

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THESE

N°

928

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Denise, Marie CASTEL

Externe des Hôpitaux de Paris

Née le 19 Mai 1929, à GRANVILLE (Manche)

présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE

ETIOPATHOGENIQUE

DE L'ANEMIE HYPOCHROME DU NOURRISSON

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

D. P. TAIB

8. Rue Casimir Delavigne

PARIS - VI

1961

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1961

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Denise, Marie CASTEL

Externe des Hôpitaux de Paris

Née le 19 mai 1929
à Grandville (Manche)

--

Présentée et soutenue publiquement
le

--

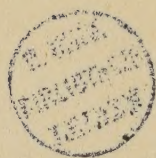
CONTRIBUTION A L'ETUDE ETIOPATHOGENIQUE
DE L'ANEMIE HYPOCHROME DU NOURRISSON

--

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

--

D.P. TAIB
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1961.



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), GUILLAIN (G), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), OLIVIER (E), PETIT-DUTAILLIS (D), PASTEUR VALLERY-RADOT (L), RICHTER (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),

DOYEN : Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
(Hôtel-Dieu	PATEL
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
	CORDIER (G)
	LORTAT-JACOB
	LAURENCE
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardiovascu- laire (Broussais)	de GAUDART d'ALLAINES (E)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J).
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale (E. Mal)	LAMY (M)
Clinique Gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)

Gérontologie	BOURLIERE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GARCIN (R)
(Cochin	BROUET
(Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L)
(Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
Cliniques médicales (Broussais	SOULIE (P)
(Pitié	DREYFUS (G)
(St-Antoine	KOURILSKY (R)
(Boucicaut	LENEGRE
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	de GENNES (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutri- tion (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	DAVID
Cliniques (Baudelocque	LACOMME (M)
obstétricales (Port-Royal	VARANGOT
(Foch	MERGER
Clinique obstétricale et gynécol.	LEPAGE
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pathologie respiratoire	TURIAF
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	de SEZE
Histologie	VERNE (J)

	MM.
Hygiène des collectivités.....	DEPARIS
(ch. à t. pers.)	
Hygiène et clinique de la première	
enfance (Trousseau).....	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON (P)
Médecine du Travail.....	DESOILLE (H)
Médecine légale.....	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie.....	GALLIARD (H)
Pathologie exotique.....	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et	
comparée.....	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale.....	MILLIEZ
Pathologie et thép. générales.....	BOUDIN
Pharmacologie et matière médicale.....	CHEYMOL (J)
Physiologie.....	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.).....	PARROT
Physique médicale.....	DOGNON (A)
Radiologie médicale.....	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale.....	LEGER
Thérapeutique.....	CONTE

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

	MM.
Anatomie.....	(CABROL (C) COUINAUD (C) OLIVIER (G) GAUTHIER-VILLARS (Melle P) pr. s. ch. BUSSER (F) GOUYGOU (Ch) ORCEL (L) PAILLAS (J) VOURC'H (G) NEVOT (A) pr. s. ch. BARBIER (P) CHRISTOL (D) TOURNIER (P) DESGREZ (P) pr. s. ch. POLONOVSKI (J) m. conf. SCHAPIRA (G) pr.t.p. DENOIX (P) MATHE (G) DUPERRAT (B) LEDOUX-LEBARD (G) TUCHMAN-DUPLESSIS (H)
Anatomie pathologique.....	
Anesthésiologie.....	
Bactériologie.....	
Biochimie médicale.....	
Carcinologie.....	
Dermato-syphiligraphie.....	
Electro-radiologie.....	
Embryologie.....	

MM.

Hématologie.....	{ BILSKI-PASQUIER (G) { DAUSSET (J) { COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie.....	{ MAROIS (M) { RACADOT (J)
Hydrologie.....	CORNET (A)
Hygiène.....	{ BOYER (J) pr.s.ch. { CORRE-HURST (Mme L)
Maladies infectieuses.....	{ BASTIN (R) { DUPONT (V) { DEROBERT (L) pr.s.ch.
Médecine légale.....	{ HADENGUE (A) { FOURNIER (E) { GUENIOT (M)
Médecine du travail.....	ALBAHARY (C)
Neurologie.....	LHERMITTE (F) { GRANJON (A) { HERVET (E) { LE LORIER (G)
Obstétrique.....	MORIN (P) { MUSSET (R) { ROBEY (M) { THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie.....	{ BREGEAT (P) { SARAUX (H)
Orthopédie.....	{ JUDET (R) { RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie.....	DEBAIN (J)
Parasitologie.....	{ BRUMPT (L.C) pr.s.ch. { CHABAUD (A) { BARCAT (J) { BINET (J.P.) { CAUCHOIX (J) { CHATELIN (C.L) { DUBOST (Ch) { DUBOST (Cl) { FAUREL (J)
Pathologie chirurgicale.....	{ FLABEAU (F) { GERMAIN (A) { LOYGUE (J) { MERCADIER { PERROTIN (J) { ROBERT (H) { THOMERET (G)
Pathologie exotique.....	SCHNEIDER (J)

	MM.
Pathologie expérimentale	(CROSNIER (J) HARTMANN (L) LOEPER (J) MAURICE (J) PLAS (F) RICHET (G) AUSSANNAIRE (M) BOUR (H) BOUVIER (J) BOUVRAIN (Y) BRICAIRE (H) BRISAUD (H) BROCARD (H) BUGE (A) CASTAIGNE (P) m.conf. CATINAT (J) CONTAMIN (F) COURY (C) FREZAL (J) HOUSSET (E) LAROCHE (Cl) LESOBRE (R) MACREZ (C) NICK (J) PEQUIGNOT (H) m.conf. ROYER (P) WOLFROMM (R) JOSEPH (R) MANDÉ (R) MOZZICONACCI (P) POLONOVSKI (C) ROSSIER (A) LEVY (Melle J) pr.s.ch. BOISSIER (J) LECHAT (P) DEJOURS (P) GOUGEROT (L) m.conf. KREIS (B) FICHOT (P) DUCHE (D) DELBARRE (F) CERNEA (P) CHAPUT (Mme A) m.c.agr. GRELLET (M) CHASSAGNE (P) LAMOTTE (M) QUENU (L)
Pathologie expérimentale	
Pathologie médicale	
Pédiatrie-Puériculture	
Pharmacologie	
Physiologie	
Physique médicale	
Pneumo-phtisiologie	
Psychiatrie	
Psychiatrie infantile	
Rhumatologie	
Stomatologie	
Thérapeutique	
Urologie	

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
	(ABOULKER (P)	Clinique	(GRASSET (J)
	(AMELINE (A)	obstétricale	(MAYER (M)
	(HUGUIER (J)		(RAVINA (J)
Clinique	(OLIVIER (C)	Clinique	(DESVIGNES (P)
chirurg.	(PADOVANI (P)	ophtalmol.	(OFFRET (G)
	(POILLEUX (F)	Clinique oto-}	(MADURO (R)
	(ROUX (M)	rhino-laryng.}	
	(VERNE (J.M)	Clinique pé- }	
	(HAGUENEAU (J)	diatrique et }	(LAPLANE (R)
	(pr.s.ch.	puériculture }	
Clinique	(DOMART (A)	Clinique	
médicale	(PERRAULT (M)	psychiatrique}	(BARUK (H)
	(RAMBERT (P)	Clinique	
	(THIEFFRY (S)	urologique }	(KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie..... MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
 Biochimie médicale..... ETTORI (J) pr.à t.pers.
 Pathologie chirurgicale..... RUDLER (J) pr.s.ch.

Secrétaire général de la Faculté..... M. LENA (J)
 Secrétaires..... Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL(G)
 Melle HURE (A)

Conservateur, chargé de la direction
 de la bibliothèque..... M. le Dr. HAHN (A)
 Conservateurs..... Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
 Bibliothécaires..... Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H),
 LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole
 a arrêté que les opinions émises dans les dissertations
 qui lui seront présentées, doivent être considérées
 comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur
 donner aucune approbation ni improbation.

A mes Chers Parents,

A mon Frère et à mes Soeurs,

A ma Famille,

A tous mes Amis.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur JULIEN-MARIE

Professeur de Pédiatrie sociale à la
Faculté de Médecine de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris,

A mes Maîtres d'Externat,

A Messieurs les Membres de mon
Jury de Thèse.

CONTRIBUTION A L'ETUDE ETIOPATHOGENIQUE
DE L'ANEMIE HYPOCHROME DU NOURRISSON

- :-

INTRODUCTION

-:-

De très nombreux travaux, tant cliniques qu'expérimentaux et biochimiques, ont été consacrés à l'anémie hypochrome du nourrisson, et, en particulier, à son mécanisme physiopathologique d'apparition.

On admet généralement qu'il s'agit d'une insuffisance d'apport, d'une carence en fer, qui peut se produire sous l'effet de facteurs foetaux ou maternels, endogènes ou exogènes. Mais si cette explication est d'autant plus plausible que l'anémie n'apparaît guère que vers l'âge de quatre mois, c'est-à-dire à partir du moment où le fer sérique ne vit plus sur sa lancée intra-utérine, mais doit s'équilibrer par des apports extérieurs, et par leur utilisation, il est hors de doute également que bien des facteurs prouvent que l'enfant ainsi atteint est incapable de fixer et d'utiliser le fer dont il dispose ; ce n'est donc pas simplement une carence d'apport, mais - et cela comme dans beaucoup de carences - à la fois une insuffisance d'ingestion et une insuffisance d'utilisation et de fixation.

Il est curieux et troublant en effet de constater que l'anémie hypochrome se voit avec prédilection chez le prématuré, chez l'enfant né avec un poids faible, chez les jumeaux et chez les enfants occupant un rang élevé dans une grande fratrie. Il y a donc

indéniablement des facteurs propres à l'enfant lui-même, et si des anémies hypochromes proviennent sans discussion possible d'une mauvaise alimentation, cette étiologie semble bien la moins fréquente.

Pour mieux approcher de la physiopathologie de l'anémie hypochrome, il faut évidemment reprendre l'étude du métabolisme du fer chez le fœtus, le nouveau-né, le nourrisson. On a pu ainsi envisager diverses éventualités : réserves ferriques insuffisantes à la naissance, la quantité de fer dans l'hémoglobine circulante et dans les tissus du nouveau-né pouvant être réduite du fait d'une carence maternelle en fer, ou par perte de sang à la période périnatale ; vitesse relative de la croissance accélérée par rapport au poids de naissance, chez les enfants de poids faible, en particulier chez les prématurés ; les besoins en fer s'accroissent, il se produit une expansion relativement rapide de la masse hémoglobinique, d'où besoins accrus en fer, insuffisance d'apport du fer alimentaire, et l'on a parlé à ce sujet d'anémie nutritionnelle, ou d'anémie du lait.

Mais dans cette catégorie, une insuffisance d'absorption du fer ingéré en quantité satisfaisante doit également être considérée, origine peut-être plus fréquente que la véritable carence d'apport.

Enfin, hémorragies, connues, ou occultes, chroniques, en particulier par parasitoses.

Pour que l'on puisse parler d'anémie hypochrome, en l'absence de signes cliniques suffisants pour attirer l'attention, il faut que le taux d'hémoglobine soit abaissé (inférieur à 9 g par 100 cc selon WOODRUFF)

ou que la concentration globulaire soit inférieure à 30 p.100, ou encore, qu'un traitement martial entraîne le retour à des chiffres normaux ou, quand ils sont accusés, l'amélioration des symptômes.

Mais ceux-ci sont le plus souvent discrets et banaux : épisodes rhinopharyngés, fréquents, pleurs, agitation, pâleur surtout, qui oriente vers un examen hématologique. Les glossites, dysphagies, sécheresse tégumentaire, fragilité des ongles, des cheveux, sont des signes fréquents dans l'anémie hypochrome de l'adulte, mais se voient rarement chez le nourrisson.

Sur le plan hématologique, on constatera une baisse de l'hémoglobinémie, alors que la numération globulaire et la formule sanguine sont pratiquement normales.

Recherchée systématiquement dans les consultations de nourrissons, l'anémie hypochrome, hématologiquement parlant, est rarement décelée, dans une proportion inférieure à 1 p.100. L'affection n'en représente pas moins un intéressant problème pédiatrique, en particulier sur le plan de sa pathogénie, et donc, de sa prévention. Il faut savoir diagnostiquer à temps cette anémie, sans toutefois la confondre avec l'anémie hypochrome dite physiologique de la première enfance. La modicité des réserves en fer à la naissance, la pauvreté du lait en fer, la rapidité de la croissance pendant les premières semaines de la vie, d'où augmentation du volume sanguin et des masses musculaires, tels sont les éléments qui rendent compte de la relative fréquence de l'anémie hypochrome, et, surtout, de son apparition retardée seulement au 4ème-6ème mois de la vie. La question

s'est posée d'une correction préventive de cette pauvreté martiale afin de ne pas prolonger une anémie hypochrome physiologique d'une anémie ferriprive pathologique, dont on connaît le fréquent caractère rebelle, réfractaire même, à la correction thérapeutique.

Si, donc l'on connaît mieux les causes possibles de l'anémie hypochrome du nourrisson, qu'on les évite, les combat ou les corrige, on peut penser que le nombre des anémies hypochromes pathologiques du nourrisson vers le quatrième ou le sixième mois se verra fortement diminué.

Pour faire de la question un exposé aussi complet que possible, nous avons adopté le plan de travail suivant : tout d'abord, nous envisagerons le métabolisme du fer chez le fœtus, le nouveau-né, le nourrisson,

ensuite, nous montrerons les aspects cliniques de l'anémie hypochrome du nourrisson,

ainsi pourrons-nous aborder les facteurs étiologiques fœto-infantiles et maternels, exo- et endogènes, ce qui nous permettra de terminer avec quelques déductions thérapeutiques.

- II -

METABOLISME DU FER CHEZ LE NOURRISSON

- :-

On sait que le fer est un élément important dans l'hémoglobine et la myo-hémoglobine, dans divers systèmes enzymatiques ; il intervient de façon indispensable dans la fonction physiologique essentielle de transport de l'oxygène et de la respiration cellulaire. Chez l'adulte, on trouve environ 3 à 5 g de fer, dont 55 p.100 dans l'hémoglobine circulante, 10 à 20 p.100 dans la myo-hémoglobine, une petite quantité dans les cellules, sous forme d'enzymes respiratoires ; le reste est accumulé principalement dans le foie, la rate, le rein, la moelle osseuse.

L'absorption de fer par l'alimentation se fait surtout si ce n'est uniquement, sous sa forme ferreux ; la transformation des sels ferriques, en sels ferreux commence dans l'estomac, se poursuit dans l'intestin, sans qu'on sache exactement quelle quantité de fer est absorbée au niveau de l'estomac ; c'est sans doute dans la partie supérieure du grêle que cette absorption est à son maximum, pour diminuer progressivement dans les segments plus distaux du tractus digestif. Les sujets carencés en fer, ou atteints d'anémie hypochrome, absorbent davantage le fer inorganique que les sujets normaux. La muqueuse intestinale agit en quelque sorte comme un régulateur

de l'équilibre ferrique, encore que le mécanisme par lequel cette absorption intestinale se produit demeure assez obscur. On admet le plus souvent que le fer pénètre dans les cellules de la muqueuse en se combinant avec une protéine, l'apoferrine, pour former la ferritine, un composé dans lequel des micelles d'hydroxyde colloïdal de fer et de phosphate de fer sont liées à la protéine dans des quantités de l'ordre de 23 p.100 calculés pondéralement. On a pensé que l'apoferrine était constamment formée et détruite, sa dégradation cessant lorsqu'elle se mélange au fer pour former la ferritine. La présence de cette dernière bloquerait la poursuite de l'absorption de fer, à moins que la ferritine puisse libérer son fer et le donner au sang circulant, processus qui se produirait avec une particulière vitesse lorsqu'il existe une carence ferrique. Ce système régulateur paraît assez sélectif pour montrer une particulière activité lorsque l'organisme a besoin de plus grandes quantités de fer. Mais ce n'est qu'une partie des moyens d'équilibre du métabolisme ferrique, car on constate souvent que l'absorption est relativement élevée même si les réserves en fer sont correctes ou même augmentées. Il ne faut pas croire que les sujets normaux n'absorbent pas de fer du tout.

Le fer est absorbé directement dans le sang circulant et en passant dans le plasma sanguin, il est oxydé pour prendre l'état ferrique et se combiner avec une protéine spécifiquement liée au fer, une globuline beta-1, dite transferrine, ou sidophiline. Chaque molécule de cette protéine plasmatique spécifique peut se combiner avec

deux atomes de fer ; il suffit donc de 100cc de plasma pour fixer 300 à 420 mcg de fer. Cependant dans les conditions normales, la quantité de fer dans le plasma varie entre 50 et 180 mcg par 100 cc. Une partie seulement de la globuline beta-1 est donc liée.

Le fer plasmatique représente un fer de transport, puisque c'est à partir du plasma que le fer va se rendre dans les organes de réserve ferrique ; le fer peut alors être soit utilisé, soit excrété. Une proportion élevée de fer se rend à la moelle osseuse où il est utilisé pour la synthèse de l'hémoglobine, le fer est également pris par d'autres cellules organiques pour former les enzymes cellulaires. Le taux de fer plasmatique est faible, mais son circuit est rapide, avec un rythme de 0,56 mg par kg de poids du corps et par jour, soit 39 mg par jour pour un homme de 70 kg. Un sujet normal utilise 20 à 25 mg de fer par jour pour élaborer l'hémoglobine : le fer plasmatique peut donc aisément assurer les besoins ferriques de la moelle osseuse. Une particularité du métabolisme ferrique est la propriété qu'a l'organisme de conserver le métal ; lorsque les globules sont détruits, presque tout le fer libéré de l'hémoglobine est ré-utilisé ; de même le fer provenant de cellules qui meurent est conservé. Pourtant l'excrétion en fer est réelle, au moyen d'hémorragies, de globules rouges dans les urines, de la desquamation cellulaire au niveau de la peau, de la muqueuse digestive.

Chez un adulte normal, on admet qu'un gramme de fer environ est en réserve dans les tissus ; que ces réserves atteignent leur maximum au niveau du foie et de la

rate ; que le fer intra-cellulaire a la forme de ferritine et d'hémosidérine.

Le fer exogène est apporté à l'organisme par les aliments, sans que la digestion et l'absorption en soient très clairement élucidées. En utilisant le fer marqué, radioactif Fe 59, on est arrivé à établir que le fer présent dans les oeufs, le muscle et le foie de poulet, les épinards, la levure sèche, est absorbé par l'organisme dans des proportions inférieures à 20 p.100 et même parfois à 10 p.100 ; l'acide ascorbique augmente cette absorption. Chez les sujets carencés en fer, cette absorption est plus élevée, surtout en présence d'acide ascorbique. L'adjonction d'acide en cas d'hypochlorhydrie n'améliore pas l'absorption ferrique.

Un régime normal comporte 12 à 15 mg de fer par jour ; les quantités utilisées varient entre 0,6 et 1,5 mg par jour, taux abaissés par la mauvaise alimentation, l'infection, la diarrhée, la stéatorrhée.

Ainsi le fer ingéré est retenu, et excrété seulement dans de faibles proportions, de l'ordre de 0,5 à 1,5 mg par jour. Les calculs ont abouti à fixer des quantités optima de fer alimentaire,

- pour un homme de 70 kg, 12 mg par jour, de même pour une femme de 56 kg (il faut compter avec les pertes menstruelles). Dans la seconde moitié de la grossesse et pendant la lactation, les besoins s'élèvent à 15 mg par jour.

- chez l'enfant de moins d'un an, les besoins quotidiens en fer sont de l'ordre de 6 mg, entre 1 et 3 ans, de 7 mg, entre

4 et 6 ans, de 8 mg, entre 7 et 9 ans, de 10 mg, entre 10 et 12 ans, de 12 mg, et au-dessus de 12 ans, de 15 mg.

o .

Chez le nouveau-né, le fer se répartir en trois compartiments :

- le fer parenchymateux, dans la myoglobine, dans certains enzymes,

- les réserves de fer dans le foie et la rate, sous forme de ferritine et d'hémosidérine,

- le fer enfin dans l'hémoglobine circulante.

Le taux du fer parenchymateux est estimé à environ 7 mg/kg. Ce fer représente un minimum irréductible, un besoin de base préférentiel qui doit être satisfait pendant toute la période de croissance.

Les réserves hépatiques et spléniques sont d'environ 10 mg par kg.

Quant au fer hémoglobinique, il dépend du taux d'hémoglobine et du volume sanguin à la naissance. Chez le nouveau-né, 75 p.100 du fer organique total se trouvent dans l'hémoglobine.

Entre la naissance et l'âge d'un an, on trouve une grande différence du taux d'hémoglobine. La teneur en fer de l'hémoglobine à la naissance va exercer une notable influence sur les besoins ferriques des premiers mois de la vie. Entre un enfant à terme, pesant 3,300 kg et un prématuré

de 1500 g, on trouve un taux d'hémoglobininémie identique, mais une valeur absolue d'hémoglobine allant presque du simple au double, 55 g pour l'enfant à terme, 30 pour le prématuré ; aussi le fer hémoglobinique est-il pour le premier de 185 mg et de 97 pour le second. Le fer mis en réserve est de 34 mg pour le nouveau-né, à terme et de 15 mg pour le prématuré ; même différence dans les réserves tissulaires, 23 et 10 mg respectivement, d'où des quantités totales de 242 mg de fer pour l'enfant à terme, de 122 mg pour le prématuré.

Pour assurer une hémoglobininémie optima pendant la première année de la vie, en partant des taux trouvés à la naissance en ce qui concerne les réserves ferriques, il a été possible de calculer les taux ferriques optima de l'hémoglobine et les besoins alimentaires en fer chez le nouveau-né et le nourrisson.

Pour un enfant à terme pesant 3,300 kg à la naissance et 10,500 kg à l'âge d'un an ; l'hémoglobininémie étant de 19 mg/100 cc puis de 12,3 g/100 cc, le fer hémoglobinique est de 185 mg à la naissance, de 325 à un an, le fer tissulaire est de 23 mg à la naissance, de 73 mg à un an, les réserves à la naissance étant de 34 mg. Les besoins en fer sont de 156 mg pendant la première année de la vie, ce qui sera assuré par 43 mg par jour.

Chez le prématuré de 1500 g, et de 9,500 kg à un an, l'hémoglobininémie est à 19 g/100 cc à la naissance et de 12,3 à un an, comme chez l'enfant à terme. Mais le fer hémoglobinique n'est que de 97 mg à la naissance et de 293 mg à un an, soit un besoin de 238 mg en un an, ce qui est assuré par 65mg

par jour. Le fer total du prématuré est de 122 mg au lieu de 242 et à l'âge d'un an, de 360 au lieu de 398 mg.

Chez l'enfant né à terme, il n'y a pas besoin de fer exogène avant l'âge de six mois. L'hémopoïèse s'arrête quelques jours après la naissance, par suite d'une forte concentration d'hémoglobine dans le sang et l'apparition d'une saturation oxygénée normale dans les heures qui suivent la naissance. Les érythrocytes présents subissent alors une destruction normale, avec chute brusque du taux d'hémoglobine et de la masse totale d'hémoglobine circulante. Pour chaque gramme d'hémoglobine détruit, 3,4 mg de fer sont libérés. Et comme il n'existe pas de mécanisme assurant l'excrétion du fer, ce fer libéré est stocké d'abord dans le foie en quantités suffisantes pour assurer les besoins tissulaires de la croissance. L'hémopoïèse reprend au bout de deux ou trois mois, dès que la teneur en hémoglobine a atteint 11 à 12 g par 100 cc ; à ce moment, les réserves en fer sont à nouveau utilisées et assurent les besoins de l'hémopoïèse jusqu'à l'âge de 6 mois, moment auquel les réserves sont épuisées. En l'absence de fer exogène, on verra survenir une seconde chute de la masse d'hémoglobine, puisque la demande tissulaire en fer se poursuit avec la croissance, pour atteindre à la fin de la première année environ 7 g p.100 cc. Si au départ à la naissance, l'hémoglobiniémie est déjà basse, la formation d'hémoglobine ne cesse que pour une période de temps relativement brève, puisque l'hémoglobiniémie atteint 11,5 g par 100 cc en six semaines. Le fer libéré à ce moment est nécessaire à la croissance, de sorte que les réserves disponibles restent vir-

tuellement inchangées par rapport à celles qui étaient présentes à la naissance. Réserve suffisante pour assurer l'hémo-poïèse pendant trois mois. Mais en l'absence de fer exogène, la masse d'hémoglobine s'abaisse, et à six mois l'enfant devient anémique avec un taux d'hémoglobine de 8 g par 100 cc. A l'âge d'un an, cette anémie se sera encore aggravée, avec une hémoglobinémie de 5 g pour 100 cc.

Chez le prématuré, la chute de l'hémoglobine est plus rapide que chez l'enfant à terme, par suite d'un rythme accéléré de la croissance, et d'une légère diminution de la durée de la vie des globules rouges. Avec une demande accrue pour le fer tissulaire, et une croissance accélérée. La synthèse de l'hémoglobine ne sera assurée que pour un peu moins de trois mois. A ce moment, le fer exogène est nécessaire, puisque l'hémoglobine est déjà descendue à 10,5 g / 100 cc. A six mois, en l'absence de fer exogène, on constatera une anémie profonde à 4 g / 100 cc et à un an, elle sera à 2 g / 100 cc.

Naturellement l'hypothèse selon laquelle aucun apport de fer exogène ne se produit pas dans la réalité, si l'on calcule les besoins quotidiens en fer à partir du moment où toutes les réserves sont épuisées, on voit qu'un enfant à terme demande 0,8 mg de fer par jour ; si l'enfant à terme a eu au départ une hémoglobinémie basse, les réserves sont épuisées en trois mois, et les besoins seront de 0,73 mg par jour pendant 270 jours. Pour un prématuré, les besoins seront de 0,8mg par jour pendant 300 jours.

Une fois les réserves épuisées, les besoins sont les mêmes pour les trois types d'enfants : nouveau-né à terme, nouveau-né à terme avec hémoglobinémie basse, prématuré. Ce n'est que le moment où les besoins en fer exogène se font sentir qui diffère, ainsi que la durée pendant laquelle ces quantités de fer sont nécessaires.

On a donc calculé les apports en fer alimentaire, et établi que l'enfant à terme n'a pas besoin de recevoir de fer alimentaire avant le 4ème ou le 5ème mois de la vie à la dose de 4 à 6 mg par jour. Chez le prématuré, qui a un régime moindre, cet apport n'est assuré que plus tardivement. Le lait contient 0,5 mg de fer par litre; des doses supplémentaires de fer seront donc nécessaires dans les cas anormaux, c'est-à-dire avec une hémoglobinémie faible au départ, surtout en cas de besoins accrus par la prématurité. Une hémoglobinémie optimale sera assurée par des ingestions quotidiennes de fer de 1 à 1,5 mg/kg de poids du corps. Pour prévenir une anémie hypochrome ultérieure, il faut donc en cas de besoin ajouter au régime lacté directement 5 à 10 mg de fer par jour. Ou encore, on administrera par voie parentérale du fer pendant les premières semaines de la vie du prématuré. A six mois, l'enfant né à terme trouvera 8 mg de fer par jour dans son régime alimentaire. En cas de carence ferrique à la naissance, en cas de prématurité, on donnera du fer supplémentaire, 2 mg/kg, puis 1,5 mg, enfin 1 mg, et finalement 0,5 mg/kg à 18 mois.

- III -

ASPECTS CLINIQUES

:-

WOODRUFF a réuni entre trois années un total de 272 cas d'anémie hypochrome chez le nourrisson et le jeune enfant. En 1954, sur un total de 9.833 enfants examinés, cet auteur trouve 69 fois une anémie hypochrome déterminée par les examens de laboratoire ; soit une fréquence de 0,70 p.100 ; en 1955, 78 cas sur 10.223 examens, soit une fréquence de 0,76 p.100 ; en 1956 enfin, 125 cas ont été décelés sur 11.507 examens, soit une fréquence de 1,13 p.100. Ces 272 cas, se répartissent comme suit au point de vue âge et prématurité :

entre 0 et 6 mois, 6 cas dont 4 prématurés,
entre 7 et 9 mois, 50 cas dont 21 prématurés,
entre 10 et 12 mois, 70 cas dont 20 prématurés,
entre 13 et 15 mois, 44 cas dont 15 prématurés,
entre 16 et 18 mois, 40 cas dont 12 prématurés,
entre 19 et 21 mois, 24 cas dont 6 prématurés,
entre 22 et 24 mois, 10 cas dont 1 prématuré,
entre 25 et 27 mois, 12 cas,
entre 28 et 30 mois, 4 cas,
entre 31 et 60 mois, 12 cas,
soit 272 cas dont 79 prématurés.

Dans cette série de WOODRUFF, tous les cas, sauf 12, ont été diagnostiqués avant l'âge de trente mois. Le sexe masculin a été nettement plus souvent atteint que le sexe féminin. Le faible poids de naissance paraît un facteur prédisposant. Enfin, la prématurité s'accompagne non exceptionnellement d'anémie hypochrome, les prématurés représentant en moyenne 30 pour 100 des cas.

Il semble également que plus le numéro d'ordre dans la fratrie est élevé, plus l'anémie hypochrome se réalise facilement, le maximum de fréquence concernant le 4ème enfant.

Quant au taux de l'hémoglobine plasmatique, il est inférieur à 5 grammes pour 100 centimètres cubes, dans 15 pour 100 des cas, un enfant a présenté un taux de 1 gramme pour 100, enfin 60 pour 100 de ces formes sévères d'anémie concernant des enfants dont le poids de naissance avait été inférieur à 2500 grammes.

Sur 272 cas, on trouve 26 jumeaux. Dans 9 paires de jumeaux, l'anémie atteignait les deux enfants ; dans 8 paires, un seul. 20 jumeaux étaient prématurés d'après le poids de naissance.

Dans 25 cas, on trouve soit une anémie maternelle, soit des hémorragies gravidiques. Dans deux cas, la mère avait dû recevoir des transfusions sanguines au moment de l'accouchement, dans deux autres cas, l'hémoglobininémie maternelle était de 7 et de 8,5 grammes pour 100 centimètres cubes, respectivement au moment de l'accouchement.

Chez 4 enfants, on a pu noter des antécé-

dents d'hémorragies : dans 32 cas il s'agissait de melaena, et dans 2 autres, d'épistaxis. 4 cas avaient des anamnétiques de scorbut. 4 autres enfants avaient des taux d'albumine sérique inférieurs à 2,5 g pour 100 cc et le diagnostic de dysprotéinémie était probable.

Dans les régimes de ces enfants, on trouve le plus souvent une absence de céréales, fruits et légumes susceptibles d'apporter du fer, l'absence aussi d'oeufs et de viande. Sauf quelques rares exceptions, on n'avait pas administré de fer supplémentaire à ces enfants.

Dans l'évolution ultérieure de ces 272 enfants, on relève 3 décès, par infection que les petits malades auraient surmonté dans l'anémie hypochrome.

° ° °

Nous voudrions enfin mentionner la possibilité d'un syndrome complexe, décrit récemment par STURGEON d'une part, par SCHUBERT, d'autre part, et qui associe à l'anémie ferriprive une carence en cuivre et une hypoprotéinémie. STURGEON en 1956 a rapporté 5 observations d'hypocuprémie, hypoprotéinémie et anémie hypochrome, le diagnostic ayant été porté chez des nourrissons de 6 mois et demi à 9 mois, et un jeune enfant de 2 ans et demi. Les signes communs étaient des oedèmes modérés, de la pâleur, une anémie modérée, une microcytose, une forte baisse des taux de fer et de cuivre sérique. Le pouvoir de fixation du fer

par le sérum total n'était pas accru. Le taux des protéines sériques était réduit dans tous les cas. Aucune épreuve de laboratoire n'était en faveur d'une insuffisance hépatique ou rénale.

Tous ces enfants avaient été uniquement nourris de lait, à l'exclusion pratiquement totale de tous les autres aliments : il faut donc ici faire intervenir au premier chef une carence alimentaire. D'ailleurs les divers déficits ont pu être simultanément corrigés par un régime mieux approprié aux besoins et à l'âge de chaque enfant.

Indépendamment des autres déficiences, l'hypocuprémie a pu être corrigée par l'administration buccale de sulfate de cuivre.

SCHUBERT et LAHEY, en 1959, ont rapporté 14 observations, 5 garçons et 9 filles, entre 4 et 17 mois, traités pour un syndrome de pâleur, oedèmes, infection surajoutée. Les examens biologiques ont montré l'existence d'une anémie ferriprive, d'hypocuprémie, d'hypoprotéinémie, avec retard de croissance dans la moitié des cas. La carence en cuivre a été établie par la baisse du taux de cuivre du sérum, même après correction de l'hypoprotéinémie, et par le rapide retour de la cuprémie à la normale, après administration buccale de cuivre. Chez certains enfants, le taux globulaire de cuivre était abaissé, le taux hépatique également chez un autre. L'insuffisance en fer était prouvée par l'aspect de l'anémie, l'hypoferrinémie, la diminution de saturation de la protéine fixatrice de fer, et confirmée encore par la rapide réparation hématologique après administration de fer contenant des quantités négligeables de

cuiivre.

On n'a noté aucune anomalie de l'absorption et de l'utilisation du fer.

54 autres enfants entre 6 et 18 mois, avec anémie hypochrome sévère, mais cuprémie normale ou élevée, ont montré un net retard de croissance, une hypoalbuminémie ce qui est en rapport avec la gravité de l'anémie.

Il semble bien que dans ces cas complexes, la carence en fer soit le trouble primitif, provenant des facteurs associés généralement trouvés à l'origine de ces anémies : réserves insuffisantes en fer, régime inadéquat, besoins excessifs en fer. Tandis que l'anémie hypochrome s'accroît progressivement, le métabolisme protéinique est perturbé de façon inapparente d'abord, avec pour résultat, outre le retard de croissance, les oedèmes, l'hypoprotéinémie, une aggravation de l'anémie hypochrome ; peut-être en effet que le déficit protéinique surajouté perturbe davantage encore le métabolisme ferrique, ou bien l'anémie est alors provoquée à la fois par l'insuffisance protéinique et par l'insuffisance ferrique. Finalement, avec l'aggravation de l'état d'hypoprotéidie, la rétention du cuivre est altérée, et le sang et les tissus s'appauvrissent en ce métal.

- IV -

FACTEURS ETIOLOGIQUES

-:-

Ce que nous venons de voir en ce qui concerne,

- d'une part, le métabolisme normal et pathologique du fer chez le nouveau-né et le nourrisson,

- d'autre part, les besoins de fer dans les premiers mois de la vie, et

- enfin, les manifestations de l'anémie hypochrome,

cela nous permet de distinguer deux ordres de facteurs étiologiques :

- . les facteurs foetaux et infantiles,
- . les facteurs maternels.

o

a) Facteurs foetaux et infantiles

Nous avons vu que des réserves quantitativement insuffisantes à la naissance ne permettaient pas d'assurer pendant les premiers mois de la vie une hémopoïèse normale sans entraîner une véritable carence ferrique. Tout est donc là, encore que cette insuffisance de fer à la naissance puisse dépendre d'influences multiples et

diverses, qui peuvent d'ailleurs s'associer.

1) Facteurs foetaux et infantiles. La prématurité, le poids faible à la naissance même à terme, s'accompagnent d'un taux d'hémoglobine inférieur à la normale, donc de réserves ferriques insuffisantes pour assurer la croissance, dans des conditions où précisément la prématurité, la débilité, vont singulièrement accélérer cette croissance, donc augmenter les besoins, les demandes en fer. On comprend qu'au lieu d'être épuisées en six mois, les réserves le soient en quelques semaines, trois mois au plus.

Si dans de telles conditions prédisposant à l'anémie hypochrome, le régime n'apporte pas de fer, ce qui est pratiquement le cas pour le régime lacté, les choses vont encore se précipiter, et l'anémie ferriprive va se produire.

Il ne semble donc pas que l'on puisse incriminer le régime carencé en fer, pour les premiers mois de la vie, si l'enfant est né à terme, et avec des réserves ferriques normales. Si par contre, on prolonge exagérément ce régime sans fer, on risque d'épuiser totalement et précocement les réserves en ce métal et ainsi déclencher l'anémie hypochrome chez des enfants nullement prédisposés à cette carence.

Le régime alimentaire peut donc être en cause, soit qu'il ne compense pas une insuffisance congénitale des réserves, soit qu'il prolonge outre mesure une nourriture lactée qui n'assurera pas la relève des réserves congénitales. C'est donc avec des nuances qu'il faut incriminer l'alimentation, sans affirmer pour tous les cas sans discrimination qu'il s'agit d'une carence d'apport, et

que le régime lacté intégral en est généralement responsable. C'est vrai dans certains cas, mais non dans tous, au moins pas directement. Nous avons indiqué plus haut chez l'enfant de moins d'un an que les doses alimentaires de fer recommandées étaient de l'ordre de 6 mg par jour, entre 1 et 3 ans, de 7 mg, entre 4 et 6 ans, de 8 mg, puis 10, 12, pour arriver à 15 mg au-dessus de 12 ans.

Mais dans certains cas, l'alimentation ne peut apporter les quantités de fer nécessaires, et une adjonction au régime de préparations médicamenteuses peut devenir nécessaire.

Lorsque l'anémie hypochrome apparaît malgré un régime qui semble satisfaisant, il faut alors penser que l'enfant est incapable de fixer, d'utiliser, le fer reçu. Il peut par ailleurs avoir une perte de fer, par hémorragie, à la suite d'un traumatisme, d'une maladie.

A la naissance, les réserves en fer peuvent être amoindries, du fait des facteurs foetaux, par des accidents hémorragiques, en particulier à partir de la circulation placentaire. Ces derniers temps, on a décrit un nombre croissant d'hémorragies fœtales dans la circulation maternelle. L'exsanguination foetale, les états de choc par hémorragie néonatale aiguë, peuvent être retrouvés à l'origine d'anémie hypochrome ultérieure.

L'apparition particulièrement fréquente de l'anémie ferriprive chez les jumeaux peut également s'expliquer par des troubles circulatoires au niveau du placenta, troubles plus fréquents aussi au fur et à mesure que la grossesse prend un rang plus élevé dans

la fratrie.

La prédominance des cas masculins pourrait s'expliquer par le fait que le taux d'hémoglobine à la naissance est plus bas que celui des filles. A poids et conditions égales, deux nouveau-nés, l'un de sexe masculin, l'autre de sexe féminin, ne présentent pas le même degré de maturité, et l'étude de l'ossification épiphysaire et de la mortalité néonatale montre une relative immaturité du garçon par rapport à la fille. A l'âge de 5 ou 7 semaines encore, l'hémoglobinémie est plus basse dans le sexe masculin, et en ce qui concerne les taux de fer sérique chez l'enfant entre 3 et 14 ans ils sont nettement inférieurs dans le sexe masculin. En même temps la croissance du garçon est plus importante pendant la première année de la vie que chez la fille, ce qui accentue encore le déficit ferrique. Pour les taux d'hémoglobine, ils augmentent de 40 g chez le garçon et de 30 g chez la fille pendant la première année de la vie, donc les besoins sont plus grands pour le sexe masculin.

Exprimée en gains pondéraux quotidiens, la croissance semble être la même chez les enfants nés gros ou petits, pour les deux sexes. Mais le facteur déterminant de la croissance proportionnelle est le poids absolu à la naissance. Nous avons vu que les poids faibles prédisposaient à l'anémie hypochrome. Celle-ci est nettement plus fréquente chez les enfants pesant 3000 g ou moins à la naissance, même s'il ne s'agit pas de prématurité. Chez les enfants pesant plus de 4000 g à la naissance, l'anémie hypochrome est très rare, sinon absente. Pourtant les enfants sont soumis aux mêmes conditions extérieures, aux mêmes ré-

gimes alimentaires. Il faut en conclure que leurs besoins en fer sont moindres, parce que leur rythme de croissance est moindre, et que leurs réserves initiales totales sont élevées, étant donné la masse de tissus plus importantes que chez les nouveau-nés de poids faible.

o

b) Facteurs maternels

On comprend que si le foetus se développe dans un milieu déjà carencé en fer, ses réserves vont s'en ressentir et dès la naissance, le mécanisme qui aboutira en quelques semaines à l'anémie hypochrome risque de se produire.

Une carence en fer chez la femme enceinte est de plus en plus rarement observée, au moins dans nos pays privilégiés. Mais il est certain que si elle existe, elle risque de retentir sur les réserves ferriques foetales.

Les réserves en fer du foetus in utero dépendent en effet uniquement de l'apport par le sang maternel et à travers les membranes placentaires, de ce précieux métal. Les taux en fer chez le foetus ont paru constants pendant toute la vie intra-utérine, et seraient en moyenne de 7,5 mg par 100 g de poids foetal. Le foie et la rate du foetus contiennent moins de 19 p.100 du fer foetal total.

L'importance quantitative du transfert de fer entre l'organisme maternel et le foetus pendant le dernier trimestre de la grossesse dépend de l'ampleur de la crois-

sance absolue de l'enfant pendant cette même période.

Pendant la seconde moitié de la grossesse, ce transfert de fer au fœtus se traduit par une augmentation de l'absorption de fer par la mère, ce qui a été établi au moyen de l'administration de fer radio-actif, Fe 59. Environ 10 p.100 de la dose de traceur apparaît dans la circulation d'enfants nés de mère ainsi étudiée pendant la grossesse. Ce fer radio-actif reçu par l'enfant in utero se conserve tel, non dilué par l'alimentation, pendant les trois ou quatre premiers mois de la vie extra-utérine. Il semble que le fer acquis par voie transplacentaire et qui n'est pas présent dans l'hémoglobine à la naissance est utilisé plus tardivement pour la synthèse de l'hémoglobine. Il semblerait que le fer dont dispose le nouveau-né pour la synthèse de l'hémoglobine est surtout présent à la naissance dans l'hémoglobine circulante. Les enfants nés à terme de mère non anémique reçoivent du fer pendant la vie intra-utérine en quantités appropriées pour faire face à leurs besoins pendant au moins trois ou quatre mois de vie extra-utérine. Plus le poids de naissance est faible, plus la croissance des prématurés est rapide, et plus cette succession de faits s'accélère, avec épuisement plus précoce des réserves de fer obtenues par voie transplacentaire.

On connaît moins bien la physiopathologie de ce transfert fœtal à partir d'une mère en déficit ferrique, avec anémie hypochrome assez grave pour qu'il n'y ait pas de confusion possible avec les fluctuations physiologiques de l'hémoglobininémie. STRAUSS a étudié le cas chez des mères indiscutablement anémiques. Les enfants nés de ces

mères dont l'hémoglobininémie était inférieure à 7 g pour 100 cc, avaient à la naissance des taux normaux d'hémoglobininémie. Pourtant, réexaminés à l'âge d'un an, ils ont été trouvés atteints d'anémie hypochrome. Un nombre égal d'enfants nés de mères non anémiques, et alimentés de la même façon, n'ont pas présenté un seul cas d'anémie hypochrome.

Si chez une femme carencée en fer, on institue un traitement martial au cours de la grossesse, l'enfant ne présentera pas ultérieurement d'anémie ferriprive. Ainsi, des femmes atteintes d'anémie grave ne semblent pas assurer à leur enfant des quantités de fer égales à celles fournies par des mères normales. Par contre, il ne semble pas que l'anémie hypochrome soit plus fréquente chez les enfants dont les mères ont présenté les fluctuations hémoglobininémiques proches de la limite extrême de la normale pendant la grossesse. Autrement dit, les variations physiologiques des taux d'hémoglobine chez la femme enceinte n'indiquent pas une anomalie du transfert ferrique au foetus in utero.

La carence maternelle en fer est donc un facteur étiologique dans l'apparition de l'anémie hypochrome du nourrisson. Cette carence peut aller jusqu'à l'anémie hypochrome maternelle qui, non traitée, sera dangereuse pour l'enfant.

Facteur qui n'intervient vraiment que dans les pays sous-alimentés, mais qui peut favoriser l'intervention des autres influences que nous venons de voir, poids de naissance, hémorragies péri-natales, privation du sang placentaire, puis facteurs post-nataux de rythme de croissance et d'insuffisance alimentaire.

- V -

DEDUCTIONS THERAPEUTIQUES

-:-

Une carence en fer ne doit jamais être sous-estimée chez le nourrisson, en particulier en cas de prématurité, de débilité, et lorsque le médecin constate une erreur diététique, à savoir l'emploi exclusif de lait pendant plus de quatre à six mois.

Nous disposons actuellement de toute une gamme de préparations ferriques susceptibles de corriger le déficit tant maternel qu'infantile. Car on sait que le fer demande pour être utilisable, une préparation et une formule fautive de quoi le traitement martial reste inopérant.

On a récemment proposé un complexe hydroxyde ferrique dextran injectable par voie intra-musculaire, chaque ampoule de 2 cc représentant 100 mg de fer. La dose nécessaire est répartie en une à cinq injections, étalées en deux à dix jours. DUVAL ARNOULD dit avoir ainsi obtenu d'excellents résultats dans 28 cas sur 32. L'effet maximum est atteint en un mois, et il n'y a ni rechute, ni indidents, ni complications. C'est donc là un progrès sur l'administration des préparations par voie digestive, souvent mal tolérées.

WALLERSTEIN a lui aussi obtenu de bons résultats chez 24 nourrissons atteints d'anémie ferriprive, par les injections intramusculaires de préparation de fer-dextran. Si l'hémoglobininémie ne s'élève pas d'au moins deux grammes en trois semaines, il faut rechercher d'autres causes à l'anémie, anomalies érythrocytaires congénitales rappelant l'anémie hypochrome, thalassémie mineure, complications infectieuses.

Ainsi, le traitement ajoute-t-il, à son effet thérapeutique, une propriété diagnostique.

On a pu redouter que l'injection parentérale de fer entraîne des complications d'hémosidérose, d'hémochromatose. Comme il n'existe pas de mécanisme d'excrétion du fer en dehors de l'hémorragie, on pouvait redouter la surcharge, la rétention du fer injecté. Heureusement, la marge de sécurité est large entre la dose thérapeutique et la dose dangereuse, et le nourrisson peut recevoir au moins un gramme sans accident. Pourtant, il faut insister sur le fait qu'en cas d'échec, d'une dose appropriée de fer, il ne faut pas augmenter cette dose, mais au contraire, renoncer au traitement et chercher la cause de l'échec, qui est généralement en dehors même de l'anémie hypochrome.

- VI -

CONCLUSIONS

-:-

I - L'anémie hypochrome apparaît chez le nourrisson vers l'âge de quatre à six mois; ses manifestations cliniques sont minimales, mais les dosages d'hémoglobine et de fer sérique et globulaire, les réponses de ces taux à l'administration de fer, permettent d'affirmer le diagnostic.

II - L'anémie hypochrome s'observe avec prédilection :

- chez les prématurés ;
- chez les enfants nés à terme, mais avec un poids faible ;
- chez les jumeaux ;
- chez les enfants occupant un rang élevé dans la fratrie ; plus chez les garçons que chez les filles, ce qui semble lié à une hémoglobinémie congénitale plus basse dans le sexe masculin, et chez celui-ci, à une croissance plus rapide pendant la première année.

III - Les facteurs foetaux et infantiles favorisant ou déterminant l'anémie hypochrome du nourrisson sont surtout :

- les hémorragies, reconnues ou occultes ;
- les états de shock ;
- un régime alimentaire déficitaire.

Les facteurs maternels relèvent essentiellement d'une carence en fer, voire d'une anémie hypochrome chez la mère enceinte, le transfert du fer de l'organisme maternel à l'organisme foetal, par voie placentaire, n'assurant pas des réserves suffisantes aux premiers mois de la vie extra-utérine.

IV - Le traitement est à la fois préventif et curatif. Lorsqu'un déficit ferrique maternel est à redouter, il faut traiter la femme enceinte et lui donner du fer utilisable qui gagera le foetus in utero.

Chez l'enfant né dans des conditions susceptibles de favoriser l'anémie hypochrome ultérieurement, il faut, à un régime apportant le métal déficitaire, ajouter une thérapeutique martiale dont la formule actuelle, par injections intra-musculaires, paraît très efficace.

--

Vu :
Le Président :
signé : JULIEN MARIE

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

COX et coll.

Iron deficiency anemia
Lancet II, page 998, 1959.

Ph. DUVAL-ARNOULD

L'anémie ferriprive du nourrisson et
son traitement par le fer injectable.
A propos de 32 observations.
Thèse de Paris 1959, 60 p. imp.

M. FRANKLIN, W.G. ROHSE, J. DE LA HUERGA

Chelate iron therapy
Journ. Am. Med. Assoc. CLXVI, pages
1685-1693 - 5 Avril 1958

G.M. GUEST, E.W. BROWN

Erythrocytes and hemoglobin of blood
in infancy and childhood. III. Factors
in variability statistical studies
Am. Journ. Dis. Child. XCIII pages
486-509, mai 1957

B. HADBERG

Iron blinding capacity of serum in
infants and children
Acta Paed. supp. 93 XLII pages 1-80
1953

M.S. HOAG, R.O. WALLENSTEIN

Occult blood loss in iron deficiency
anemia of infancy
Clin. Res. Proc. I, V pages 58-59
Janv. 1957

H.W. JOSEPHS

Iron metabolism and hypochromic anemia of infancy

Medicine XXXII pages 125-213, mai 1953

Hypochromic microcytic anemia of infancy.

Iron depletion as factor

Pediatrics XVIII, pages 959-978, déc. 1956

C.V. MOORE - R. DUBACH

Metabolism and requirements of iron in the human,

J.A.M.A. CLXII p. 197-204, 15 sept. 1956

N. NEIMANN, P. PIERSON, M. MANCIAUX

Le fer intra-musculaire dans le traitement de l'anémie hypochrome du nourrisson

Soc. Méd. Nancy 11 Juin 1958

Ch. SARROUY, R. CABANNES, L. SENDRA

Anémie hypochrome du nourrisson avec hypoplasie médullaire, persistance hématopoiétique hépatosplénique, hypotrophie et troubles osseux

II ème Jour. Nord Afr. Péd. Tunis avril 1954

W.K. SCHUBERT, M.E. LAHEY

Copper and protein depletion complicating anemia of infancy

Pediatrics XXIV, pages 710-733 1959

I. SCHULMAN

Iron requirements in infancy

J.A.M.A. CLXXV, pages 118-123

14 janv. 1961

C.A. SMITH

Persistence and utilisation of maternal iron for blood formation during infancy

J. Clin. Invest. XXXIV, pages 1391-1402 - sept. 1955

S. STEHLIN, N. NEIMANN et coll.

Le métabolisme du fer chez le nourrisson et le problème de l'anémie hypochrome "physiologique" de la première enfance. Essai de traitement martial. Réun. Péd. Est 19 oct. 1957

P. STURGEON, C. BRUBAKER

Copper deficiency in infants ; a syndrome characterized by hypocupremia, iron deficiency anemia and hypoprotei-nemia

Am. J. Dis. Child. XCII, pages 254-265 sept. 1956

R.O. WALLENSTEIN

Intramuscular iron for treatment of iron deficiency anemia in infancy
Journ. Ped. XLIX, pages 173-176
Août 1956

R.O. WALLENSTEIN, M.S. HOAG

Treatment with iron dextran of iron deficiency anemia in children
J.A.M.A. CLXIV, pages 962-966
29 juin 1957

C.W. WOODRUFF

Maternal factors in hypochromic anemia of infancy
J.A.M.A. CLXII, page 659, 13 oct. 1956
Multiple causes of iron deficiency in infants
J.A.M.A. CLXVII, pages 715-720,
7 juin 1958

TABLE DES MATIERES

--:-

	Pages
I. - Introduction.....	15
II. - Métabolisme du fer chez les nourrissons.....	19
III. - Aspects cliniques.....	28
IV. - Facteurs étiologiques.....	33
a) facteurs foetaux et infan- tiles.....	33
b) facteurs maternels.....	37
V. - Dédutions thérapeutiques.....	40
VI. - Conclusions.....	42
VII. - Bibliographie.....	44

--:-

SERMENT

--:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

--:-

